Über die Melanome der Vulva.

Ein Fall von Melano-Sarcoma clitoridis.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der medicinischen Fakultät

der Königl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Alex Rosenbaum,

approb. Arzt

aus Horn i. Lippe.

KIEL,

Druck von P. Peters

1901.

Digitized by the Internet Archive
in 2019 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b30600418

Über die Melanome der Vulva.

Ein Fall von Melano-Sarcoma clitoridis.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der medicinischen Fakultät

der Königl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Alex Rosenbaum,
approb. Arzt
aus Horn i. Lippe.

KIEL,
Druck von P. Peters
1901.

No. 18.
Rectoratsjahr 1901/2.
Referent Dr. Werth.
Zum Druck genehmigt:
Dr. Werth, z. Z. Decan.

Seinen teuren Eltern

in Danbarkeit und Liebe gewidmet

vom Verfasser.

markiger Krebs“ *(Schuh)*, „Dégéneration noire, Cancer mélané“ *(Breschet-Alibert)* etc.[1]) Hier schon weisen wir auf die durchgehende Auffassung der „krebsigen“ Natur dieser Geschwülste hin.

Ein kurzer geschichtlicher Excurs sei gestattet, wobei wir mit *Laënnec* beginnen wollen, denn vor dem Anfange des XIX. Jahrhunderts sind Beschreibungen von Fällen, die als Pigmentgeschwülste zu deuten wären, selten. (Nähere Angaben *Eiselt.*) *Laënnec* fasste alle pathologischen Zustände des Körpers, bei denen Pigmentirungen im Spiele sind, mit Ausnahme des Lungenschwarz als Melanose auf, unterschied zwar verschiedene Unterarten, bezeichnete alle aber als eine „espéce de cancer“. Wegen des sehr differenten klinischen Verlaufes aber unterschied man eine „gut-“ und „bösartige“, ja sogar eine „wahre“ und „falsche“ Melanose, berücksichtigte den feineren Geschwulstcharakter aber nicht, zog, was besonders verhängnissvoll war, auch nur das schwarze Pigment in Rechnung und schied das in Wahrheit mehr braune der hierhergehörigen Tumoren aus. Seit *Joh. Müller* galt auch in Deutschland das „Carcinoma melanodes“ lediglich als eine Varietät des Krebses, obwohl *Carlswell*, *Lebert* u. a. den Nachweis zu führen suchten, dass die Melanose eine besondere mit anderen Geweben combinationsfähige Bildung sei (essentielle und combinirte Melanose nach *Lebert*). *Stromeyer*, welcher zuerst wohl von melanotischem Sarcom sprach, drang damit nicht durch, ebenso wie *Virchow* nach seinen kritischen Ausführungen im Archiv von 1847 Band I. mit seinem Nachweis des Unterschiedes von Melano-Sarkom und Melano-Carcinom vorläufig nur den Erfolg hatte, dass seine Beobachtungen von verschiedenen Seiten bestätigt wurden. Im allgemeinen blieb man dabei, alle Melanome als Melano-Carcinome aufzufassen. Allmählich aber traten gewichtige Forscher, *Paget*, *Billroth* u. a., auf *Virchows* Seite und die genaueren mikroskopischen Untersuchungen der Neuzeit ergaben unzweifelhaft, dass die melanotischen Geschwülste sich differenziren lassen, obwohl von allen Seiten die Schwierigkeit der Beurteilung und in einzelnen Fällen beinahe die Unmöglichkeit der Unterscheidung vom Carcinom betont wird. Die oben erwähnte ältere Auffassung, dass die melanotischen Tumoren eine eigene Geschwulstgruppe für sich bilden, wird übrigens neuer-

dings wieder auf Grund des gleichartigen, klinischen Verhaltens der Malignität und der Generalisationsfähigkeit von *Luecke* [3]), *Ribbert* [4]), *Franke* u. a. vertreten. *Luecke* hält eben die Pigmentzelle, einerlei ob sie Epithel- oder Bindegewebszelle ist, für eine specifische Art, *Gebhard* [5]) zweifelt nur, ob alle als Sarcome veröffentlichten Fälle wirklich Sarcome gewesen seien. *Ribbert* erkennt die Melano-Sarcome zwar an, will sie aber aus genetischen Rücksichten von dem Sarcom trennen, indem er die Theorie aufstellt, dass sie sich lediglich durch Proliferation der schon vorhandenen verästelten und sternförmigen Chromatophoren entwickeln. Es komme ihnen deshalb der Name „Chromathophorome" zu. *Unna*, neuerdings von *Kromayer*, *Delbanco*, *Hodara* und *Teilhefer* unterstützt, lässt alle Melanome aus weichen Naevis hervorgehen, die er ihrerseits wieder auf wahre Deckepithelien unter Annahme einer Metamorphose der Zellen zurückführt, sodass er den Namen „Naevicarcinome" vorschlägt. Trotz aller dieser neueren Anschauungen aber dürfen wir doch wohl auch heute noch die von *Virchow* a priori streng auseinander gehaltenen drei Formationen der einfachen Melanose, der Melano-Sarcome und Melano-Carcinome als massgebend aufstellen. Bei Beurteilung eines Falles haben wir allerdings wohl zu berücksichtigen, dass es wirkliche Mischformen von Sarcom und Carcinom giebt (Dégéneration composée *Laënnec*) und dass sich durch diese Thatsache grosse differentiell-diagnostische Schwierigkeiten ergeben können. Dass es aber überhaupt schon schwierig sein kann, den malignen Charakter eines Melanoms festzustellen — und gerade die frühzeitige Diagnose ist hier doch von eminenter Wichtigkeit — mag aus den Worten von *Schuh* hervorgehen: »Melano-Sarcome der Haut können sich vom „hypertrophischen Corium" nur durch ihre gefärbten Zellen unterscheiden, sie bestehen anfänglich zuweilen nur aus pigmenthaltigen, anastomosirenden Sternzellen. Aber je mehr sie sich entwickeln, um so mehr schwindet die Intercellularsubstanz, die Zellkörper werden immer grösser, ihre Ausläufer immer breiter und zuletzt sieht man fast nichts als dicke, schwarzbraune Pigmenthaufen, wie sie im normalen Gewebe nirgend vorkommen". In gleichem Sinne spricht sich *Virchow* in den Vorlesungen über Geschwülste Seite

221 und *Birch-Hirschfeld* in der Real-Encyklopädie von Eulenburg, Bd. 15, Seite 204, aus. — Die im allgemeinen zu den zellreichen Sarcomformen zu rechnenden Melano-Sarcome prävaliren nun in der Häufigkeitsskala der melanotischen Geschwülste entschieden und eine Anzahl der in der früheren Litteratur als melanotische Krebse bezeichneten Fälle sind zweifellos Melano-Sarcome. Diese bestehen meistens aus Spindelzellen, in anderen Fällen aber auch grossenteils aus Netz- oder gar Rundzellen und sind dann von Medullarcarcinomen bisweilen nur durch das Verhältnis der Intercellularsubstanz zu unterscheiden. Ein weiteres Erschwerungsmittel der Differentialdiagnose ist ihr Auftreten als Alveolär-Sarcom. Denn die durch die Zwischensubstanz gebildeten weiteren oder engeren Hohlräume, innerhalb deren die Zellen, manchmal nur durch wenige Fasern getrennt, dicht beieinander liegen, geben eine solche morphologische Aehnlichkeit mit Carcinom, dass *Billroth* geradezu sagt: „er getraue sich nicht, jedes ihm unter dem Mikroskop vorgelegte Stück aus einer solchen Geschwulst sofort richtig zu deuten.“ Dazu kommt, dass die Sarcomdiagnose bisweilen aus der charakteristischen Spindelzellenform hier nicht gestellt werden kann, weil nach *Virchows* Beobachtung fast alle Zellen unter dem Einfluss sehr starker Pigmentirung die Neigung haben rund zu werden, sodass in älteren Melanomen die Zellen entweder nur rund oder gemischt mit Spindelzellen angetroffen werden. Der oben erwähnte alveoläre Bau, welcher übrigens in Melano-Sarcomen stellenweise nicht zu typischer Ausbildung gelangt, indem eine gleichmässige Zellwucherung die alveoläre Structur verdeckt (*Ziegler*), beweist hier nicht, dass wir es mit einer epithelialen Bildung zu thun haben, wie sich aus der stets deutlichen Grenze der Bildung gegen das Oberflächenepithel und die Haarbälge folgern lässt [9]). Der alveolären Structur ähnliche Bilder in kleinen lenticulären Flecken führt *Demiéville* [10]) auf Blutgefässe, *Recklinghausen* in weichen Warzen auf Lymphgefässe zurück, die bei der Sarcomentwickelung in Wucherung geraten sollen. Die Pigmentirung der Zellen mit ihrem oben geschilderten Einfluss auf die Gestalt der Geschwulstelemente bildet nun, sofern die Farbstoffentwickelung in geringerem Grade ausgebildet ist, eine

gewisse Hülfe zur Erkennung der Zellformen bezw. des Protoplasmas der Zellkörper. Im Gegensatz zu den bisweilen frei bleibenden Kernen wird nämlich das Zellprotoplasma von dem Pigment entweder in seiner ganzen Masse durchdrungen oder in Körnerform durchsetzt und so kenntlich gemacht[11]). Gar nicht selten allerdings geht diese Pigmentirung so weit, dass die Zellen zu scholligen, klumpigen, schwarzen Gebilden werden, an denen kein Kern und keine Form mehr zu erkennen ist.

Bei dieser Farbstoffbildung handelt es sich in erster Linie nicht um eine durch Zufälligkeiten hervorgerufene Pigmentirung, wie wir sie durch Hämorrhagien in das Gewebe bei gefässreichen Tumoren nicht selten beobachten. Dabei findet sich nämlich „freies" Pigment, welches aber mehr als gelbe, braune, rostfarbene Zeichnung auftritt, kein eigentliches Melanose — Aussehen giebt (*Virchow*, Geschwülste) und andererseits auch mehr in den Leukocyten sich findet, von denen es durch Phagocytose aufgenommen ist [12]) [9]).

Es handelt sich bei den Pigmentgeschwülsten vielmehr um eine durch eine spezifische, „metabolische" Zellthätigkeit erzeugte Erscheinung, was daraus schon hervorgeht, dass vorzugsweise die spezifischen Geschwulstelemente, viel geringer daneben die Stromazellen beteiligt sind, dass die Pigmentgeschwülste primär nur in schon normaliter, pigmentführenden Geweben vorkommen, dass ferner der spezifische Farbstoff stets intracellulär liegt, und dass die Metastasen die gleiche, manchmal sogar stärkere Färbungen zeigen als die Muttergeschwulst. Dabei soll eine etwaige Beziehung des melanotischen Pigments zum Blute keineswegs geleugnet werden (s. unten).

Die Untersuchung berücksichtigte von jeher in erster Linie die chemische, dann die morphologische Seite, die chemische, weil man dadurch die Herkunft des Pigments erkennen zu können glaubte. Zu einer definitiven, ätiologischen Festlegung haben die Untersuchungen nicht geführt, denn mit dem letzten Trumpfe von *Berdez* und *v. Nencki* [13]), welche die chemische Formel des von ihnen untersuchten, melanotischen Pigments angaben, wurde nur gezeigt, dass das schwarze oder vielmehr braune Pigment der Tumoren im Gegensatz zu früheren Anschauungen eisenfrei

und sehr schwefelhaltig sei, was in einzelnen Fällen wenigstens in Bezug auf den Eisengehalt schon vorher gefunden war (*Heintz*[14]) frei von Fe, *Dussler*[15]), deutlich Fe, *Mörner*[16]) Fe spectrophotometrisch und analytisch nachgewiesen. *Wallach*[12]). Auf den Schwefel scheint man nicht so konsequent geachtet zu haben, und auf diesen gerade kommt es doch an. Der Befund *v. Nenckis* insbesondere bekräftigt die Annahme, dass das Hämatin nichts mit dem Pigment zu thun hat. Die differenten Untersuchungsergebnisse, in denen einmal ein Eisengehalt, ein anderes Mal völliger Mangel desselben konstatirt wurde, überraschen übrigens nicht und sprechen nicht unbedingt gegen die Ableitung aus Hämatin, seitdem man weiss, dass es Umwandlungsprodukte des Hämatin giebt, in denen sich Eisen nicht mehr mikrochemisch nachweisen lässt (Hämatoidin). Auch ist daran zu denken, dass neben dem melanotischen Pigment sich ja auch jüngeres, hämorrhagisches Pigment finden kann, welches allein die Eisenreaktion bedingen würde. Von eminenter Wichtigkeit in der Analyse ist dagegen der hohe Schwefelgehalt, der die Beteiligung eines schwefelhaltigen Eiweisskörpers bei der Pigmentbildung fordert. Die eigentümliche Anordnung des Pigments in der Nähe der Gefässe, ja in den gewucherten Endothelien selbst — meistens kommen hier Arterien in Betracht, während ein direkter Blutkörperchenaustritt durch Diapedese eigentlich nur für Capillaren und höchstens kleine Venen denkbar wäre — und die auffallende Erweiterung der Gefässe lassen vermuten, dass dieser Eiweisskörper aus dem Blute stammt, ob aus den roten Blutkörperchen oder dem Plasma, konnte man bisher nicht eruiren.

Damit dürfte die von *Virchow, Langhans, Gussenbauer, Moerner, Schmidt* u. a. vertretene „hämatinogene“ Anschauung widerlegt sein. *Langhans* nämlich stellte die Theorie auf, dass eine Diapedese der Eryhtrocyten hier Statt findet, weiter eine Aufnahme derselben durch die Geschwulstzellen mit Umwandlung in die zunächst kugeligen, dann körnigen, weiterhin diffusen und endlich unter Umständen auch wieder ganz zurückgehenden Pigmentirungen. *Gussenbauer* erklärte die Farbstoffbildung durch eine Diffusion des Blutfarbstoffs aus den thrombosirten Gefässen, endlich *Schmidt* durch eine intravasculäre Entstehung und einen

Transport auf dem Blutwege zu den Melanomzellen. Eine gewisse Stütze schien diese Annahme eines im Blute bei Melanose vorhandenen Farbstoffes durch die von *Hoppe-Seyler* bestätigte Angabe *Eiselts* zu erhalten, dass im Harn eines Melanotikers ein schwarzer oder wenigstens an der Luft und durch Säurezusatz sich schwärzender Farbstoff gefunden sei. Dadurch sollte sogar eine diagnostische Handhabe bei Melanose innerer Organe geboten werden. Es wurde jedoch bald erwiesen, dass dieser Befund nur die Steigerung eines normalen und bei verschiedenen pathologischen Zuständen vorkommenden Ereignisses sei, dass der betr. Harnfarbstoff nichts mit dem Geschwulstfarbstoff zu thun habe. (*Virchows* Geschwülste). Wir wollen hier auch gleich den Befund von *Terrillon* [17]) anführen, nämlich schwarzbraune Pigmentkörnchen im Blutserum und in den vermehrten Leukocyten. Auch er beobachtete, dass der hellgelassene Urin nach einigem Stehen an der Luft eine tiefschwarze Färbung annahm. Der Fund der Pigmentkörnchen im Blute jedoch lässt sich hier zwanglos durch einen Zerfall der pigmentirten Geschwulstzellen und durch sekundäre Aufnahme in die Blutbahn erklären. — Soviel scheint festzustehen, dass das Material des Pigments aus dem Blute stammt, dass vielleicht zunächst die Chromatophoren dieses aufnehmen und den Geschwulstzellen zuführen. Hier wird es dann weiterhin unter dem Einfluss des Zellprotoplasmas umgewandelt. — Der Vollständigkeit halber sei noch die von *Henle*, *Krukenberg* und *Bruck* [18]) angenommene Form der Entstehung, nämlich aus Fett erwähnt, die aber keine weiteren Anhänger gefunden hat.

Wir wiesen soeben schon auf die Annahme der bedingenden Einwirkung des Zellprotoplasmas hin und kommen nun zu der zweiten, kürzer zu behandelnden Hauptauffassung, der „metabolischen“ Pigmentbildung. Diese von *Joos* [19]), *Bauer*, *Lubarsch*, *Schmiedebery* [20]) vertreten, lässt das Pigment auf dem allerdings noch ganz dunklen Wege der physiologischen Pigmentirung entstehen. Hierbei wäre jedoch die Annahme zu machen, dass die Fähigkeit der metabolischen Pigmentbildung für die einzelnen Zellen differirt und localen Einwirkungen unterworfen ist. Diese Hypothese wird durch die vorwiegende Pigmentirung der Peri-

pherie der Zellnester gestützt. *Maurer* combinirt die hämatinogene und metabolische Theorie und *Oppenheimer* spricht sich in *Virchows* Archiv schliesslich im gleichen Sinne aus, d. h. sie nehmen sowohl eine selbständige metabolische Pigmentbildung innerhalb der Stroma- und der spezifischen Geschwulstzellen, wie auch eine hämatogene Farbstoffbildung vereinigt an.

Mit gleichem Eifer hat die morphologische Forschung die Entstehungsart des Pigments zu ergründen gesucht und die Anordnung des Farbstoffs, die Gestalt des Pigments, die Verteilung in den Geschwülsten studirt. Wir behandeln diese Fragen nicht eingehend und wollen hier nur den Gegensatz zwischen der älteren von *Virchow* angenommenen Stufenleiter der Pigmentirung: diffus, körnig, krystallinisch, und der von *Langhans* und *Oppenheimer* angeführten: grobkörnig, feinkörnig, diffus, schliesslich ganz verschwindend, betonen, ein Unterschied, der für die Beurteilung der Entstehung des Pigments und der Altersbestimmung der einzelnen Geschwulstpartieen von Bedeutung ist. Den Beweis für die letztbeschriebene Skala glaubt *Oppenheimer* in der mehr oder weniger guten Erhaltung des Kerns bezw. der Kernfärbbarkeit erbracht zu haben, welche bekanntlich einen Index für das Absterben der Zelle darstellt.

Wir wenden uns jetzt zu den Melanomen der Vulva, deren innige und direkte Beziehung zu Pigmentwarzen und Pigmentmälern, angeborenen sowohl wie im späteren Alter häufig erworbenen, von fast allen Autoren zugegeben wird. Nach den oben angegebenen mikroskopischen Belegen ist der pathologisch-anatomische Zusammenhang dieser Bildungen unzweifelhaft erwiesen, und *J. Veit*[21]) betont in seinem Handbuch der Gynäkologie besonders, dass auf der Haut der äusseren Geschlechtsteile kleine Pigmentflecken relativ häufiger vorkommen als an anderen Körperstellen, dass auch kleine warzige Hervorragungen, kleine Papillome oft zu sehen seien, die unter Umständen eine Prädisposition zu malignen Neubildungen geben könnten. Nach *Veits* Meinung gehen die Vulvamelanome sicher aus Pigmentnaevis hervor, und *Winter* sagt in seinem Lehrbuch bei Besprechung der Vulva-Sarcoma geradezu, dass sie in Gestalt von Warzen, welche häufig melanotischen Charakter haben, an den Labien

beginnen. Auch *Lesser* giebt in seinem Lehrbuch der Hautkrankheiten ausdrücklich an, dass die Pigmentwarzen an den Uebergangsstellen von Haut in Schleimhaut sich oft finden. *Torggler* [22]) dagegen zieht seinen Zweifel, abgesehen von den eigenen Erfahrungen seiner zwei selbstbeobachteten Melano-Sarcome der Vulva besonders aus dem Umstande, dass *Benzler* [23]) unter den bis 1880 aus Naevis entstandenen Melano-Sarcomen keine Beobachtung am äusseren Genitale fand, und dass unter den von *Rave* [24]) gesammelten Fällen von Melano-Sarkom, bei welchen der Ursprung aus einem Male oder einer Warze angegeben war, keiner den Sitz an den Genitalien hatte. Die Resultate beider Arbeiten würden bei der enormen Seltenheit der Vulva-Melanome, die deswegen von *Torggler* selbst und anderen geradezu als Raritäten bezeichnet werden, selbst wenn die Angaben richtig wären, nicht überraschen. Aber thatsächlich ist einzuwenden, dass in drei Fällen: *Prescot-Hewett, Torggler* und *Horn* die Angabe eines Zusammenhanges geradezu gemacht wird oder zweifellose andere Anhaltspunkte für die supponirte Annahme da sind. *Prescot-Hewett* sagt *Lancet* 1861 March 16 ausdrücklich: „It (the melanotic tumour) was thought to have come on a brown spot on the anterior surface which was known to have been there for many years," *Torggler*: „Pigmentflecke auf dem gesunden Labium", *Horn*: „Erbsengrosse Knötchen auf pigmentirtem Untergrund". Nur in den Fällen *Müller II, Torggler II, Häckel* und *Langsdorff* ist geradezu gesagt, dass von sonstigen Pigmentirungen nichts zu sehen sei, oder dass auf die Nachfrage nach einem früher bemerkten Naevus ein solcher nicht zugegeben wurde. In der weitaus grösseren Anzahl der Litteraturfälle dagegen existirt entweder eine Anamnese überhaupt nicht oder eine dahin lautende Frage wird nicht betont. Nach allem diesen, auch nach Analogie der am übrigen Körper häufig gemachten klinischen Erfahrung, dürfen wir also wohl den Schluss ziehen, dass eine innige Beziehung der malignen Melanome zu den durch irgendwelche Einflüsse vielleicht noch gereizten Pigmentgebilden besteht.

Wenn auch nicht mehr das gilt, was *Bailly* 1869 in der Gaz. hebd., Ser. V bei Gelegenheit der Veröffentlichung seines Melanomfalles schrieb: „Nirgends findet sich eine pigmentirte

Geschwulst der Vulva erwähnt, trotz des Pigmentreichtums der weiblichen Genitalorgane und trotz der Schwere der Affection, deren Aetiologie so dunkel ist," so zählen diese Melanome doch auch heute noch zu den Raritäten. Einige Zahlen dürften dies beweisen.

Unter den von *Eiselt* aus den Jahren 1806—1860 zusammengestellten 104 Melanomgeschwülsten findet sich neben der Haut, den inneren Organen, dem Auge mit seinen Teilen der weibliche Genitalapparat nur folgendermassen vertreten:

Uterus 2 mal.

Mons Veneris, Schamlippen und Inguinaldrüsen, Haut des Afters nur je einmal.

Ausserdem gehören diese drei letzten nur zu den von *Eiselt* als „wahrscheinlich richtig" bezeichneten Fällen.

Dietrich[25]) führte diese Statistik *Eiselts* bis 1887 fort und fand im ganzen unter 249 Melanomfällen 11 primäre Melanome der Schamteile. Inzwischen ist die Litteratur von *Torggler* auf 20 Fälle, von *Rich. Franke*[26]) bloss auf 16 oder eigentlich nur auf 15 Fälle gebracht worden, da zwei seiner Statistik (Behrend und Müller II) sich decken. Wir werden später unter specieller Berücksichtigung eines an der hiesigen Universitäts-Frauenklinik beobachteten Falles eine eingehende Uebersicht aller bisher veröffentlichten Melanome der Vulva geben und eine Statistik von 27 oder, wenn man will, 26 Fällen bringen können.

Die Statistiken haben die von *Scanconi, Klebs* und anderen festgestellte Beobachtung erwiesen, dass die Vulva unter den verschiedenen Genitalteilen entschieden am seltensten ergriffen wird, und dass die Häufigkeitsskala der malignen Erkrankungen von innen nach aussen bedeutend abnimmt. Ueberhaupt zeigt die Haut und die schleimhautartige Haut der Vulva, vielleicht wegen des Pflasterepithels und der beträchtlichen Epitheldesquamation, woraus ein fortwährender Ersatz resultirt, einen gewissen Schutz gegen maligne Neubildungen. So fand *Gurlt* unter 483 Sarcomen kein Sarcom der Vulva. Die Stufenleiter der bösartigen Tumoren ist nach *L. Mayer:* Uterus, Mamma, Ovarien, Vagina und zuletzt Vulva. Unter den bösartigen Vulvageschwülsten nun überwiegen die Carcinome nach den Angaben von *L.*

Mayer, Küstner, Zweifel in der Reihenfolge: Cancroid, Medullar-Carcinom und Skirrhus, weit die Sarkome, unter den seltenen Sarcomen aber sind ca. 40 % Melano-Sarcome. Von 52 von *Torggler* zusammengestellten primären Vulva-Sarcomen, und zwar 48 aus der Litteratur und 4 eigenen, sind 20 = 38,4 % Melano-Sarcome.

Nach dem Muster anderer Bearbeiter nun wollen wir wegen ihrer engen Beziehungen zu den äusseren Geschlechtsteilen an die Melanomfälle der Vulva die wenigen bekannten der direkt benachbarten Partien: des Perineum, des Mons Veneris und des angrenzenden Vaginalteils anfügen.

Zunächst jedoch möchten wir darauf aufmerksam machen, worauf *Torggler* schon hingewiesen hat, dass erstens *R. Franke* zwei identische Fälle: *Müllers* ersten Fall (IV. *Frankes*) und den Fall Behrend (XIV. ibid.) getrennt aufführt, dass weiter der 2. Fall *Müllers*, von *Veit* als Melano-Sarcom bezeichnet, ein Melano-Carcinom ist, dass endlich der von *Veit* als „alveoläres Pigmentsarcom Wagstaffe" berichtete Fall ein Pigmentmyxom ist: (Pigmented myxoma, alveolated, removed from near the labium majus. Transact. of the Pathol. Soc. Nr. XXIV.) Die von *Torggler* als Fall *Horn* bezeichnete Mitteilung geben wir nur mit Reserve wieder, da *Horn* am Schluss seines Berichtes ausdrücklich sagt, dass er diesen Fall bloss als hämorrhagisches Sarcom aufgefasst haben wolle.

Wir stellen nun eine Uebersicht aller bisher veröffentlichten Fälle von Melanom der Vulva zusammen und berücksichtigen zunächst besonders den vorangestellten ausführlichen Bericht des an der hiesigen Universitäts-Frauenklinik beobachteten Falles von Pigmentspindelzellensarcom der Vulva: Melano-Sarcoma clitoridis.

I.

Anamnese: Patientin ist die 49jährige Fr. B., Briefträgersfrau aus A., VIII para, alle Kinder lebend; vorletzter Partus 1894, letzter Partus 1. April 1899. Frühere Geburten ohne Kunsthülfe, 1 Abort 1886. Im ersten Wochenbett 4 Wochen Fieber. Wo damals Entzündung bestanden hat, ist nicht zu eruiren. Im zweiten Wochenbett Mastitis. Men-

struation zum ersten Male mit 20 Jahren, war bis vor 5 Jahren regelmässig, 4-wöchentlich, 3-tägig, mässig stark, ohne Schmerzen. 1895—98 war die Menstruation unregelmässig, bisweilen 3-wöchentlich, 14-tägig, stark und dann wieder 1/4 Jahr aussetzend. Nach Partus April 1899 ein Jahr Menopause, April 1900 dreitägiger schwacher Blutabgang. Harnfunction ohne Störung, Stuhl täglich, regelmässig. Fluor seit 1 Monat. Patientin hat zuerst Juli 1899 eine erbsengrosse, harte, dunkel aussehende Schwellung vorn an den Genitalien bemerkt. Schmerzen hat dieselbe nicht gemacht, deshalb hat sich Patientin, trotzdem die Schwellung ganz allmählich grösser wurde, nicht in ärztliche Behandlung gegeben; dies geschah erst, als die rechtsseitigen Leistendrüsen, die vor einem halben Jahr etwa haselnussgross waren, plötzlich vor 8 Tagen akut unter Schmerzen anschwollen. Der seit 4 Wochen bemerkte geringe Ausfluss ist nicht riechend, wässerig, rötlich. Von früher bestandenen Pigmentanomalien weiss Patientin nichts anzugeben, objectiv nichts. Krebserkrankungen sind in ihrer Familie nicht vorgekommen, die Eltern sollen an Lungentuberculose gestorben sein.

Status: Patientin ist mittelgross, gracil gebaut, kaum mittelgenährt. Cor und Pulmones intact. Zwischen den grossen Schamlippen vorn vor der Harnröhre sitzt eine klein-hühnereigrosse, blauschwarze, gelappte, ulcerirte und blutende Geschwulst. Die äussere Lamelle der labia majora ist erhalten und bildet die Grenze. Es fehlt der grösste Teil der kleinen Labien, nur die hintere Wurzel derselben ist noch erhalten. Die Clitoris hat den grössten Teil der Geschwulst geliefert. Das Präputium clitoridis ist auch fast ganz in der Geschwulst aufgegangen, nur links ist noch ein kleiner Rest vorhanden. Die linken Inguinaldrüsen sind von Bohnengrösse und verschieblich; die rechten bilden ein faustgrosses Packet, welches ziemlich fest auf der Unterlage aufsitzt. Das ganze ist gelappt und an einzelnen Abschnitten schon bläulich durchschimmernd.

Am 20. VII. 1900 Operation in Chloroformnarkose. Operateur: Geheimrat Prof. *Werth.* — Exstirpation des Tumors und der Lymphdrüsen rechter- und linkerseits (sorgfältige Ausräumung des ganzen Fettpolsters der Leistenbeugen): Umschneidung des

Tumors 1—1½ cm weit im Gesunden, Ablösung von der Urethra. Der in die rechte Leistenbeuge hineinziehende Hautschnitt ist annähernd 7 cm lang, links ist der Schnitt etwa 5—6 cm lang. Rechts wie links werden die Lymphdrüsen mit dem umgebenden Fettgewebe und allen sichtbaren Pigmentablagerungen entfernt, indessen ist die Möglichkeit bei der weiten Zerstreuung kleinster Herde doch zuzugeben, dass trotzdem noch erkranktes Gewebe in der Nachbarschaft des Operationsgebietes zurückgelassen sein könnte. Es finden sich in den ziemlich grossen Gewebsdefecten, die sich nur unter starker Spannung durch Silberdraht zusammenziehen lassen, im Fett eingesprengte, stecknadelspitzengrosse, vom Fett sich deutlich schwarz abhebende Geschwulstmetastasen, welche alle entfernt wurden. Verkleinerung der Wundfläche durch versenkte Catgutnähte. Schluss der Wunde durch 7 Silberdrähte und Catgutknopfnähte.

Am 21.—25. VII. wurde der Urin durch Katheter entleert, vom 26. an wurde er spontan entleert. Am 28. Entfernung der sieben Silberdrähte. Am 29. VII.: Wundränder allenthalben gut zusammenliegend, nur wo die mittlere Wunde von der exstirpirten Clitoris her und die rechte Leistenwunde zusammenstossen (Stelle der grössten Spannung) sind die Ränder auseinandergewichen, eine Randnekrose ist eingetreten, und eine 5 Markstückgrosse, granulirende Fläche ist sichtbar. Die Umgebung des rechten Wundschenkels ist ödematös. Am 1. VIII.: die gut granulirende Wunde wird allmählich kleiner, später wiederholte Aetzung.

Bei der Entlassung am 25. VIII.: Patientin fühlt sich wohl, sieht bedeutend besser aus als bei der Aufnahme. Wo rechtsseitige und Mediannaht zusammenstossen, nur noch etwa pfennigstückgrosse, granulirende Fläche.

Ueber den Erfolg der Operation erteilt der behandelnde Arzt folgende Auskunft vom 3. II. 01 (also 6½ Monat post operat.): „Auf Ihre Anfrage vom 27. I. 1901 erlaube ich mir Ihnen mitzutheilen, dass in der Operationsnarbe der Frau B. kein Recidiv aufgetreten ist, ebenfalls sind die gesammten Genitalien frei. Bei einer Untersuchung am 11. Dezember v. J. fand ich an der vorderen Leberkante in der Mammillarlinie

einen wallnussgrossen, harten, ziemlich glatten Tumor, der sich mit der Athmung verschiebt und mehr an der unteren Fläche der Leber sitzt. Der Tumor hatte bei der Untersuchung vor einigen Tagen die Grösse eines halben Hühnereies und hat bis jetzt gar keine subjectiven Beschwerden gemacht, auch keine Störungen der Leberfunktion. Drüsenschwellungen sind nirgends nachzuweisen. Allgemeinbefinden gut. Leichte Anämie. Die Existenz des Tumors ist der Frau nicht bekannt."

Die makro- und mikroskopische Untersuchung des Tumors ergab folgenden von Herrn Privat-Doc. Dr. *Holzapfel* dem Verfasser gütigst zur Verfügung gestellten Befund. Die mikroskopische Diagnose wurde an 3 Präparaten gestellt, von denen 2 in *Neissers* Atlas veröffentlicht sind.

„Operation: Exstirpatio tumoris clitoridis et gland. ing. 20. VII. 00.:

a: Knolliger Tumor von blauschwarzer Farbe, der die Gegend der Clitoris einnimmt. Der Tumor hat das Clitorisgewebe fast vollständig ersetzt, das Fren. clit. ist noch erhalten und auf der l. Hälfte der obere Teil des Praeput clit.; rechts ist das Praeput. vollkommen in den Tumor aufgegangen, sodass der Tumor hier überall von den grossen Labien begrenzt wird. Die rechte Hälfte des Tumors ist an der Oberfläche zerfallen und bildet einen Krater, die linke ragt stärker vor. Gesammtbreite 53 mm. Länge r. 31 mm, links 29 mm.

b: Ein breites Stück Haut mit stark geschwollenen Drüsen. Diese blauschwarz, bohnen- bis haselnussgross und von 6 cm Länge und 3 ½ cm Dicke und Breite. Die Drüsen stehen unter starkem Innendruck, beim Aufschneiden spritzt dunkler Saft heraus.

c: Ein kleines Stück Gewebe mit einer Arterie, die an einer Stelle dunkles Pigment zeigt.

Mikroskopischer Befund: Der Tumor hat klein alveolären Bau, das Verhalten der Zellen ist nicht überall gleich. An manchen Stellen liegen sie dicht aneinander, sind vieleckig, in der Grösse wechselnd und haben unregelmässig geformte Kerne; an anderen Stellen wieder zeigen sie Spindelform, sind auch gleichmässiger und liegen auch nicht aneinander, sondern es

finden sich zwischen den einzelnen Zellen helle Zwischenräume.

Die Epidermis überzieht den Tumor in dünner Lage und zeigt über demselben insofern eine Abweichung von den benachbarten Teilen, als die Epidermiszapfen am Rande des Tumors schräg gestellt und spärlicher werden, während nach der Mitte des Tumors zu stellenweise nur noch eine Andeutung von ihnen vorhanden ist. Die Epidermis erscheint hier mechanisch gedehnt und ist an einigen Stellen sehr dünn, liegt aber nicht dem Melanom unmittelbar auf, sondern ist durch eine dünne Bindegewebsschicht von ihm getrennt. Nur an einer Stelle fehlt das zwischenliegende Bindegewebe, das offenbar von dem vordringenden Tumor aufgezehrt ist; die Tumorzellen heben sich deutlich von den Epidermiszellen ab.

Das Pigment ist teils kleinkörnig und gelb, teils schollig, klumpig und von schwarzbrauner Farbe. Die Schollen sind teils rundlich, von der Grösse mehrkerniger Leucocyten, teils länglich, teils unregelmässig und bisweilen grösser als grosse Epithelien. Das Pigment ist besonders reichlich enthalten in dem starken gefässführenden Bindegewebe und findet sich ferner in den alveolären Bindegewebssepten und in den Tumoralveolen selbst. Es erscheint meist an Zellen gebunden, man sieht viele Zellen, die nur ganz wenig mit Pigment erfüllt sind, an anderen ist statt des ursprünglichen Protoplasmas fast nur noch Pigment zu sehen, während der Kern noch gut erhalten und anscheinend pigmentfrei ist, an anderen Zellen endlich erkennt man in der ganz von Pigment erfüllten Zelle nur noch mit Mühe den Kern. Diese Vorgänge finden sich sowohl in den Tumorzellen, wie in Zellen des Bindegewebes, die ihrer Gestalt und Anordnung nach als feste Bindegewebszellen zu deuten sind.

Der Bau der Metastasen in den Drüsen entspricht dem eben geschilderten Befunde. Die Drüsen sind angefüllt teils mit alveolär angeordneten Tumorzellenmassen, die bald mehr bald weniger Pigment enthalten, teils mit dicht zusammenliegenden Pigmentschollen verschiedenster Gestalt, deren Ursprung aus Zellen jedenfalls nicht mehr erkennbar ist. Das ursprüngliche Lymphgewebe ist fast ganz verdrängt.

Arterie mit elastischen Fasern, im Innern melanot. Pigment".

II.

Bailly[27]): In 7½ Monaten bis Taubeneigrösse gewachsenes Melanoma (nach Beschreibung Melano-Sarkoma) labii minoris dextri bei einer 72jährigen. 4 Partus. Verlauf unbekannt.

III.

Behrend (Müller I)[28])[29]): Gänseeigrosses, melanotisches Spindelzellen-Sarcom der Clitoris. 37 Jahre. 4 Partus Fall ohne Anamnese, Dauer der Krankheit daher nicht angegeben. Melanosarcomatöse Inguinaldrüsen. Tod 14 Tage nach erster Operation. Zahlreiche Metastasen in inneren Organen. Ob Clitoris Primärsitz, unbekannt.

IV.

Müller II: Frl. 33 Jahre. Nullipara. Seit mehreren Monaten rasch gewachsenes, wallnussgrosses Melano-Sarcoma labii majoris dextri. Ob Naevus vorher, nicht zu ermitteln. Keine Infiltration der Inguinaldrüsen. Operation 28. März 1878. Frühjahr 1881 noch gesund, kein Recidiv.

Auf diesen Fall spielt *A. Martin* in seiner Pathologie und Therapie der Frauenkrankheiten 1887 S. 246 mit der Angabe an: „Als einen ganz seltenen Befund habe ich vor 10 Jahren einen kirschgrossen Tumor bei einem älteren Fräulein von der linken (?) grossen Schamlippe entfernt, der sich als Melanom darstellte. Soviel ich zuletzt hörte, ist die Patientin nach über 8 Jahren noch gesund.

V.

Blümcke[30]): Am lab. maj. dextr. beginnendes, über Clitorisgegend sich nach links ins lab. min. sin. fortsetzendes, nach oben bis in die Mitte des Mons Veneris reichendes Pigment-Spindelzellen-Sarcom seit 6 Monaten bei 71jähriger. IX Partus, 2 mal Forceps, 1 mal Wendung und Extraction. Starker Fluor seit Jahren. Operation, ohne infiltrirte Leistendrüsen zu entfernen. Nach 4 Monaten locales Recidiv, Exitus letalis. Dauer der Erkrankung 9½ Monate seit erster Operation, 15 Monate im ganzen.

VI.

Fergusson[31]): Gestieltes, stark blutendes Melano-Sarcom von

Haut des Mons Veneris ausgehend. Abbindung. Recidiv nach 2 Jahren in Inguinaldrüsen, die entfernt wurden.

VII.

Fischer I[32]): In 5 Monaten zur Wallnussgrösse gewachsenes Melano-Sarcoma lab. maj. sin. bei 56 jähriger. Inguinaldrüsen bald nach Auftreten des Tumors infiltrirt. Operation. Recidiv nach einigen Wochen. Weiterer Verlauf unbekannt. Fluor albus seit langer Zeit.

VII.

Fischer II: 54jährige hatte am Damm mit ca. 34 Jahren ein schwarzes Gewächs bekommen. Abbindung desselben durch den behandelnden Arzt. Nach einigen Jahren bei der nun 54 jährigen Recidiv in Gestalt eines faustgrossen Melano-Sarcoms in der linken Inguinalgegend. Exstirpation. Kein Recidiv. Vollkommene Genesung. — Ob Dammgeschwulst wirklich Melano-Sarkom gewesen ist, dürfte wohl zweifelhaft sein.

IX.

Goth[33]): Seit 2 Jahren vom unteren und oberen Abschnitt labii min. sin. auf Praeput. clit. und lab. min. dextr. übergegangenes, erst langsam, dann rapid gewachsenes, mannsfaustgrosses Melano-Sarcoma alveolare bei Nullipara. Lymphdrüsen nicht infiltrirt. Ernährungszustand vortrefflich. 5 Monate post operat. kein Recidiv. Aetiologisch nichts.

X.

Haeckel[34]): Seit 11 Monaten zur Kindsfaustgrösse gewachsenes kleinzelliges Pigmentrundzellensarcom beider lab. min. et clit. mit geringerer Beteiligung der linken und rechten grossen Labie bei 69 jähriger. Im lab. majus sin. ausserdem 2 blauschwarze, vereinzelte, erbsengrosse Knötchen. — VI Partus, II Aborte. Inguinaldrüsen seit 5 Monaten links, seit 4 Wochen rechts stark infiltrirt, Cubitaldrüse links geschwollen. Exitus letalis 5 Monate nach Operation mit zahlreichen Metastasen besonders an Leber. — Naevi pigmentosi am Körper nicht.

XI. (?)

Horn [35]): Alveoläres, melanotisches Spindelzellensarcom (wahrscheinlich nur Sarcoma haemorrhagicum) bei 49jähriger. VII Partus, V Aborte. — Sitz an Scheidenvulvargrenze mit Ausgangspunkt von der Scheide. Beginn August 1893. Operation 30. XII. 93. Januar 95 Recidiv: hühnereigrosser Tumor in linker Leistenbeuge und feigengrosse Geschwulst an unterer Urethralwand. 29. III. 95 Operation. — 10. X. an rechter kleiner Labie drei wuchernde kirschkerngrosse Stellen. 26. XI. Exstirpation eines Recidivs in rechter Inguinalgegend und melanotischer Partieen am rechten grossen labium, Urethra und kleinen Labien. — 15. IV. 96 Bauchmetastasen, am Ovarium und auch wieder am linken kleinen Labium Tumoren. 16. IV. Exitus letalis. —

Mikroskopischer Befund: Kein reines Melano-Sarkom, da Befunde zufälliger Pigmentirung infolge Blutungen diese als alleinige Ursachen vermuten lassen und die Diagnose rechtfertigen: Alveoläres Spindelzellensarcom mit Pigmentirung auf Grund von Blutungen (trotz klinischer Melanomdiagnose).

Ein diesem ganz ähnlicher Fall von *Guttenplan* Dissert. inaug. Strassburg 1883: Ein Fall von hämorrhag. Sarcom des Uterus und der Vagina sei hier vergleichshalber angeführt. Hier wiesen die sehr stark erweiterten Blutgefässe, eine dichte hämorrhagische Infiltration und die mikroskopisch nicht pigmentirten Spindelzellen auf die Diagnose.

XII.

v. Langsdorff [36]): Seit 6 Wochen schnell gewachsenes, wallnussgrosses, kleinzelliges Rundzellenmelanosarkom (eingestreute Spindelzellen) der Clitoris bei 48jähriger. Inguinaldrüsen beiderseits infiltrirt. Exstirpation. Recidiv nicht gemeldet. Aetiologisch nichts, „braune Farbe nicht dagewesen“.

XIII.

Maass [37]): Seit 3 Jahren über hühnereigrosses Melano-Sarcom der Clitoris und der oberen Partieen der kleinen Labien bei 70 jähriger. I Partus. Leistendrüsen beiderseits geschwollen. Operation, Leistendrüsen nicht exstirpirt. Exit. let. nach 2 Monaten. Aetiologisch nichts.

XIV.

Prescott-Hewett [38]): Seit 8 Monaten Melanom der Labien und Inguinaldrüsen bei 59 jähriger. 2 Monate nach Operation Recidiv. 1 Monat später Gehirnmetastase. Aetiologisch Pigmentnaevus. — Ob Melano-Sarcom, nicht ersichtlich, da bloss angegeben, „the melanotic character of the disease is well seen".

XV.

Reed[39]): Drei Centimeter im Durchmesser haltendes Melano-Sarcom der Urethra als Recidiv bei 64jähriger, bei welcher schon früher durch scharfen Löffel Tumor entfernt war. Exit. let. 7 1/2 Monate post operat. an abermaligem, inoperablem Recidiv nach Bauchhöhle hin. — Zweifelhaft, wo primärer Sitz.

XVI.

Taylor[40]): Gestieltes Spindelzellenmelanosarkom, stumpfe Enucleation. Metastasen im Gehirn (Pons). Keine weiteren Angaben über den Verlauf.

XVII.

Terrillon[41]): Nussgrosses melanotisches Rundzellensarcom an der Innenfläche lab. min. dextri bei 62jähriger mit Thermocauter entfernt. Schleimhaut in Umgebung des Tumor, der Vagina und Portio zeigt dunkle Pigmentirungen. Metastasen in rechter Leistenbeuge nach 4 Monaten. 3/4 Jahr nach Operation exitus letalis an allgemeiner Sarkomatose.

XVIII.

Zimmermann[42]): Melanotisches Rundzellensarkom der linken grossen Schamlippe bei einer 41jährigen Frau, 3 mal operirt im Verlauf von 4 Monaten. Exitus letalis 1 Monat nach letzter Operation an allgemeiner Sarkomatose.

XIX.

Torggler I[22]): Seit 5 Wochen 7 1/2 cm langes, 5 cm breites Rundzellensarcom der rechten kleinen Schamlippe bei 59jähriger. II. Partus. Seit 1—3 Wochen geschwollene Inguinaldrüsen. Nirgends Pigmentflecke oder Warzen. Exitus letalis 5 Wochen nach Aufnahme. Lebermetastasen.

XX.

Torggler II[22]): Seit 8 Monaten breit gestieltes, orangegrosses melanotisches Spindelzellensarcom am lab. maj. dextr., labia minora und Clitoris bei 54jähriger. I Partus. Inguinaldrüsen infiltrirt. Exitus let. 5 Tage nach Operation. Zahlreiche Metastasen. — Aetiologisch: Pigmentflecke auf dem gesunden Labium, also Pigmentanomalien.

XXI.

Cruveilhier[43]): Sectionsbefund: Melano-Sarcoma beider Nymphen bei 60jähriger. Inguinaldrüsen melanotisch, Metastasen an Gehirnoberfläche, in Lunge, Leber, Magen, Darm.

XXII.

Lafleur[44]): Melanotisches Sarcom der Clitoris.

XXIII.

Klob[45]): „Ich sah vor Kurzem auch melanot. Krebsknoten in den Schamlippen einer alten, an ausgebreiteter melanotischer Carcinomatose verstorbenen Frau.“ S. 467. Wo der primäre Sitz, daraus nicht hervorgehend.

XXIV.

Kaposi bringt in seinem Atlas: „Syphilis der Haut und der angrenzenden Schleimhäute“ folgenden Fall: „Melanotischer Krebs der grossen linken Schamlippe. An deren unterem Rande eine 2 thalergrosse, fungusartige, schwarzblaue Exkrescenz. An ihrer äusseren Fläche zahlreiche schrotkorn- bis erbsenkorngrosse schwarzblaue, harte Knoten, teils eingesprengt, teils hervorragend. Das linksseitige Drüsenpacket knollig, hervorragend.“ Ohne nähere Angaben, wo, bei wem beobachtet und wie Verlauf.

XXV.

Franke[26]): Seit 3/4 Jahren klein-handtellergrosses Melano-Carcinoma labii dextri bei 68-jähriger. Knollige Verdickungen der Vaginalschleimhaut und des linken Beckenbodens. Rechte Inguinaldrüse wallnussgross. 2. X. 97. Operation. 6. XII. 97 Recidiv: am Harnröhrenwulst kirschkerngrosses Melano-Carcinom. In rechter Inguinalgegend unbestimmte Härte. 9. XII. Operat.

Recidive, Inoperabilität. Exitus let. Anfang Juni 1898 an ausgedehnter Sarcomatose.

XXVI.

Weiss[46]): Carcinoma melanoticum vulvae.

XXVII.

Wagstaffe[47]): Seit 7 Jahren sehr langsam, seit 2 Jahren schnell wachsendes, taubeneigrosses alveolares Pigmentmyxom der rechten grossen Schamlippe über Ursprung des Musc. gracilis bei 42jähriger. Am unteren Teile zweiter, kleiner, schmerzhafter stationärer Knoten.

Wir glauben noch einen in sehr vieler Hinsicht bemerkenswerten Fall auch deswegen schon hier anreihen und etwas genauer anführen zu dürfen, weil derselbe bisher übersehen zu sein scheint. Es ist ein Fall von Melano-Sarcoma vaginae als „Vulva- und Scheidenkrebs von *Aug. Schmith*, Strassburg 1897. D. J., folgendermassen beschrieben:

Die 29jährige Frau, welche im 24. Jahre einen normalen Partus und im vorigen Jahre einen Abort durchgemacht hatte, bemerkte 4 Monate darauf, dass ihr, begleitet von übelriechendem Ausfluss, „etwas aus der Vulva reiche“. Eierpflaumengrosses, schwammiges Gewächs wurde angeblich damals entfernt. 3 Monate später wieder blutige Ausflüsse, welche Patientin sehr anämisch machten. Bei der Untersuchung ergab sich direkt hinter den kleinen Labien ein klein-handtellergrosser, schwarzer, bröckeliger, leicht blutender Tumor, in dessen Nähe mehrere linsengrosse, ebenfalls schwarze Metastasen. Bei einer Untersuchung wegen einer bei der Vorbereitung zur Operation entstehenden unstillbaren, parenchymatösen Blutung aus dem Tumor „kommt der untersuchende Finger durch die Geschwulst hindurch in eine Höhle, die in die rechte grosse Labie führt“, das „Carcinom“ ist also in die „corpora cavernosa“ (?) der rechten Labie durchgebrochen. Exitus let. 4 Wochen nach Operation. — Ob die angegebene Diagnose: „Melano-Sarcoma vaginae“ durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt wurde, lässt sich aus der Bearbeitung nicht entnehmen, ebensowenig wie die definitive

Entscheidung darüber, ob wirklich die vagina hier der primäre Sitz gewesen sei. Möglicherweise verdient die durch centrale Erweichung vielleicht entstandene, in die grosse Labie führende Höhle als primärer Ausgangspunkt Beachtung. Die unstillbaren Blutungen sind dann auch ohne „corpora cavernosa“ sehr leicht durch gar nicht so seltene fettige Degenerationen der manchmal ausserordentlich reich entwickelten Gefässe zu erklären. Auch von irgendwelchen entfernteren Metastasen, Drüsenschwellungen etc. wird nichts angegeben. Leider ist also dieser seltene Fall durch den Bericht nicht recht aufgeklärt.

Anhangsweise seien noch die dem Verfasser bei der Durchsicht der Litteratur aufgestossenen Fälle von Melano-Sarcom der inneren weiblichen Genitalien, speciell des Uterus hier kurz angereiht.

Auf die beiden Fälle von Melanom des Uterus in der Statistik *Eiselts* (s. o.) sei nochmals verwiesen.

Melanot. Sarcom im Septum vesico-vaginale von *Parona* Annal. univ. med. chir. Milano 1887 p. 241 beschrieben.

J. Whitridge Williams, citirt bei *Torggler*: Melano-Sarcoma uteri. Sarcoma metastatica cerebri (mannskopfgrosser schwarzer Tumor des Uterusfundus und orangegrosser hellerer der vorderen und hinteren Cervixwand).

Möglicherweise gehört hierher auch der Fall IV der D. J. von *Seeger* aus Gusserows Klinik (Berlin): „grössere und feinere Spindelzellen, mehrkernige Riesenzellen, in vielen Zellen feinkörniges Pigment“.

Endlich *Klob*[45]) Seite 191: „Ich kenne übrigens auch einen in Rokitansky's anatomischer Anstalt in Wien beobachteten Fall von diffuser Ausbreitung des Carcinoma melanodes in einem bedeutend vergrösserten Uterus mit ebensolcher Krebswucherung in beiden Ovarien.“ S. auch unten *Johnston*.

Wir wollen nun einige Schlüsse aus dem zuvor gegebenen Litteraturberichte ziehen. Die Erfahrung, dass die Melano-Sarcome die Melano-Carcinome an Häufigkeit bei weitem überwiegen, geht zur Evidenz aus der Zusammenstellung hervor: Unter den

27 Melanomen sind 19 Sarcome, 4 Carcinome (wenn wir den unbestimmten Fall *Klob* hinzuzählen, so 5), 1 Pigmentmyxom etc.

Welche Zellform unter den Sarcomen die erste Stelle einnimmt, ist nicht zu entscheiden, da in 8 Fällen die betreffende Angabe nicht gemacht wird. Von den 11 weiteren sind Spindel- und Rundzellen beide mit je 5 vertreten, 1 mal heisst es „alveoläres" Melano-Sarcom. (*Goth*).

Als Sitz der Melanome wurde angegeben: 3 mal Clitoris allein, 3 mal Clitoris und kleine Labien, 4 mal rechte kleine Labie, 4 mal rechte grosse Labie, 3 mal linke grosse Labie, 2 mal Vulva, 2 mal Schamlippen, 1 mal beide Nymphen, 1 mal r. grosse Labie, Clitoris und beide kleine Labien, 1 mal Urethra, 1 mal Damm- und Inguinalgegend, 1 mal Mons pubis, 1 mal Scheidenvulvagrenze. Es war also:

die Clitoris 7 mal,
die kleinen Labien 13 mal,
die grossen Labien 10 mal

vertreten.

Das Alter der Patientinnen war:

30 - 40 Jahre 2 mal, 40—50 Jahre 5 mal,
70—75 „ 3 „ 50—60 „ 5 „
Klob spricht von einer 60—70 „ 5 „
„alten Frau".

In 6 Fällen wurde das Alter nicht angegeben, jedenfalls aber geht aus der Zusammenstellung hervor, dass die grössere Zahl jenseits der Menopause war.

Die Dauer der Erkrankung in den von Anfang an beobachteten Fällen bis zum Exitus let. betrug:

Fall III 14 Tage nach Operation, V 15 Monate seit Beginn, X 16 M. s. B., XI 32 M. s. B., XIII 38 M. s. B., XIV 14 M. s. B., XV $7^1/_2$ M. n. O., XVII $7^1/_2$ M. n. O., XVIII 5 M. n. O., XIX $2^1/_2$ M. s. B., XX 8 M. s. B., XXV $15^1/_2$ M. s. B. In den Fällen 4, 6, 7, 16, 21, 22, 23, 24, 26, 27 ist der Exitus let. zwar nicht angegeben, aber entweder ist ein Recidiv gemeldet oder der Verlauf ist unbekannt, so dass wir sie zweifellos nicht zu den Heilungsfällen rechnen dürfen.

In den Fällen 1, 9, 12 haben wir bei der kurzen Beob-

achtung (7, 2 und 5 Monate) gleichfalls kein Recht, von einer absoluten Heilung zu sprechen. Es sind also blos IV und VIII als zweifellose definitive Erfolge zu betrachten.

Den Fall IX (*Goth*) haben wir soeben schon wegen zu kurzer Beobachtungszeit (5 M.) ausgeschieden. Wenn *Blümke* aber in seiner Dissertation bei Hervorhebung des günstigen Verlaufes meint, diesen dadurch erklären zu können, dass der Tumor zu jenen Geschwülsten gehörte, die den Uebergang von den Carcinomen zu den Sarcomen bilden, also kein typisches, reines Melano-Sarcom vorlag," so dürfte diese prinzipielle Auffassung wohl nicht unanfechtbar sein. Im Gegenteil werden gerade diese Tumoren eine erhöhte Malignität besitzen müssen. — Virchows Geschwülste II, S. 285: „Die Gefahr wird wahrscheinlich noch gesteigert, wenn die Melanose nicht einfach sarkomatös, sondern gemischt, sarcomato-carcinomatös ist." A priori ist auch dieser Standpunkt, dass nämlich eine Mischung der differenten Malignitätscharaktere zweier derartiger Geschwulsttypen eine sehr verderbliche Combination, gewissermassen eine Häufung bösartiger Tendenzen, darstellen muss, viel eher zu verstehen als die von *Blümke* angeregte Auffassung. Die Heilung im Fall VIII ist vielleicht durch den für die Operation besonders günstigen Sitz der Neubildung zu begreifen. Fall IV ist dunkel. (*Torggler* bezeichnet übrigens auch Fall VI als geheilt.) Aus dieser Zusammenstellung geht jedenfalls die am Anfange der Abhandlung betonte sehr schlechte Prognose zur Genüge hervor. Die Recidive traten bisher meistens schnell, zum Teil schon in den ersten 8 Wochen ein, und gerade der operative Eingriff scheint durch den natürlich dadurch gesetzten starken Reiz bisweilen den Anstoss zur Generalisirung der Geschwulst gegeben zu haben. — Die schlechte Prognose des Melanoms gründet sich ja auch weniger auf die örtliche destruirende Tendenz, weniger auf die Ulcerationen, auch nicht auf die toxische Schädigung des Gesamtorganismus im Sinne einer Carcinomcachexie — im Gegenteil ist das Allgemeinbefinden bisweilen auffallend gering beteiligt —, sondern in erster Linie auf die multiple Entwicklung neuer Tumoren. Metastasen in lebenswichtigen Organen sind natürlich prognostisch besonders ungünstig zu beurteilen. Die

Thatsache, dass selbst Sarcome, welche später durch Generalisirung einen sehr bösartigen Charakter zeigen, eine unschuldige Periode haben, in der sie scheinbar stationär bleiben oder doch nur sehr wenig wachsen, wird eine möglichst frühzeitige Operation verlangen. Die Schwierigkeiten, die Anfänge der Malignität zu erkennen, haben wir oben ausführlich erörtert, wir dürfen also für die Praxis die Forderung so formuliren, dass eine sofortige Excision möglichst weit im Gesunden vorzunehmen ist, sobald ein Pigmentnaevus Tendenz zur Vergrösserung zeigt. Nur dadurch wird es gelingen, die bis jetzt so trübe Prognose aufzubessern.

Dass Melano-Carcinome eine grössere Malignität als Melano-Sarcome haben, ist nicht erwiesen, worin überhaupt die Ursache der Malignität gerade der Pigmentgeschwülste begründet liegt, ist unbekannt. *Eiselt* regt die Frage an, ob nicht vielleicht die bisweilen sehr bedeutende Entziehung lebenswichtigen Eiweissmaterials durch die Pigmentirung dabei im Spiele sei.

Für die frühere Anschauung, dass es sich überhaupt bei der Melanose um eine konstitutionelle Erkrankung, eine primäre Dyskrasie handele, war diese augenscheinliche Malignität die Grundlage. Ja es bestand eine gewisse Zeit hindurch die Anschauung, dass die Melanose nach Analogie der bei Schimmeln vorkommenden, übrigens ganz anders verlaufenden Melanose eine Krankheit der weissen Rasse sei. Die Mitteilung von *W. Johnston*[48]) ebenso wie die von *Montgomery*[49]) haben dieses widerlegt.

Für die Prognose ist die Beschaffenheit der Geschwulst insofern von grosser Bedeutung, als stets die kleinzelligen, zell- und blutgefässreichen Geschwülste die grösste Generalisationsfähigkeit zeigen und zur Melano-Sarkomatose führen können.

Für diese Tumoren kommt wie für die Sarcome überhaupt als Weg der Metastasen insbesondere die Blutbahn, zunächst mit sekundärer Ablagerung der Geschwulstelemente in der Leber in Betracht. Die Gefässwand ist öfters durchbrochen gefunden (s. insbesondere Fall I). In einer grösseren Reihe von Fällen sind jedoch auch die Lymphwege ergriffen, die Lymphgefässe sind bisweilen von schwarzem Pigment vollgepfropft, und Metastasen sind in den Lymphdrüsen beobachtet worden. Die Leistendrüsen

scheinen dann blau durch die Haut durch. Die Reihenfolge, in welcher die Metastasen aufzutreten pflegen, ist nach *Eiselt* entsprechend der Verschleppung durch die Blutbahn und der schliesslichen Einkeilung der Elemente: Leber, Lunge, Knochen, Lymphdrüsen, seröse Häute, Nieren, Milz, Gehirn. *Virchow* giebt die Reihenfolge etwas anders an.

Wie schnell die Lymphdrüsen ergriffen werden, lässt sich aus den Angaben der Litteraturfälle nicht recht bestimmen. *Blümcke* giebt an, dass unter 7 Fällen von Melano-Sarcom der Vulva nur in einem die Drüsen frei blieben, Schmerzhaftigkeit derselben niemals erwähnt wurde. Ebenso berechnet *Torggler*, dass unter 8 Fällen, in denen die anamnestische Dauer der Erkrankungen weniger als 12 Monate betrug, 7 mal die nächstgelegenen Drüsen inficirt waren. Unter diesen 7 Malen waren die Drüsen 2 mal im II., 3 mal vor Ablauf des IV. Monats erkrankt.

* *
*

Zum Schluss sei es mir gestattet, Herrn Geheimrat Prof. Dr. *Werth* und Herrn Privatdocent Dr. *Holzapfel* für die Anregung zu dieser Arbeit und die geleisteten Unterstützungen meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Litteratur-Verzeichnis.

[1]) *Eiselt,* Prager Vierteljahrsschrift 1861 und 1862.

[2]) *Laënnec,* Bulletin de la faculté de médécine de Paris. No. 2. 1806.

[3]) *Luecke,* Deutsche Zeischritt für Chirurgie. 1873.

[4]) *Ribbert,* Deutsche med. Wochenschrift No. 1—4. 1895.

[5]) *Gebhard,* Pathol. Anatomie d. weibl. Sexualorgane Leipzig 1899.

[6]) *Unna,* Histopathologie der Hautkrankheiten. 1894.

[7]) *Kromayer,* Dermatol. Zeitschrift. Bd. 3.

[8]) *Schuh,* Pathol. und Therapie der Pseudoplasmen.

[9]) *Oppenheimer,* Virchows Archiv. Bd. 106.

[10]) *Demiéville,* Virchows Archiv. Bd. 81.

[11]) *Virchow,* Die krankhaften Geschwülste. Bd. II.

[12]) *Wallach,* Virchows Archiv. Bd. 119.

[13]) *v. Nencki* und *Berdez,* Archiv f. exper. Pathol. XX. 1886. p. 346.

[14]) *Heintz,* Virchows Archiv. Bd. I.

[15]) *Dussler,* Prager Vierteljahrsschrift 1865 Bd. 88 und 1869. Bd. 101.

[16]) *Mörner,* Zeitschrift für physiol. Chemie. 1887. Bd. 21. S. 66. ff.

[17]) *Terrillon,* Annal. de. gynéc. et d'obst. Paris. Bd. 26. 1886.

[18]) *Bruch,* Untersuchungen zur Kenntnis des körnigen Pigments. Zürich 88.

[19]) *Joos,* Ueber den Ursprung des Pigments in melanot. Tumoren. I.-D. München 94.

[20]) *Schmiedeberg,* Archiv für exper. Path. u. Pharm. Bd. 39. 1897.

[21]) *Veit,* Handb. d. Gynäk. Bd. III/I. 98. pg. 232.

[22]) *Torggler, Franz,* Monatsschrift f. Geb. u. Gyn. Bd. II. 1900. S. 382 ff.

[23]) *Benzler,* Die Naevi als Ursprungsstätten melanot. Geschwülste. D. I. Berlin 1880.

[24]) *Rave,* Ueber die Entstehung von Melano-Sarcomen aus naevis nach Trauma. D. I. Kiel 99.

[25]) *Dietrich,* Arch. f. klin. Chir. Bd. XXV. 1867.

[26]) *Franke,* Mikroskop. Untersuchungen über maligne Tumoren der Vulva und Vagina mit bes. Berücksichtigung d. Carcinoms. D. I. Berlin 1898.
[27]) *Bailly,* Gaz. hebd. 2. sér. V. No. 7. 1868.
[28]) *Behrend,* 3 Fälle von Geschwülsten der Clitoris. D. I. Berlin 1874.
[29]) *C. J. Müller,* Berl. klin. Wochenschr. 1881. p. 446 u 448.
[30]) *Blümcke,* Ueber maligne Tumoren d. Vulva. D. I. Halle 1891.
[31]) *Fergusson,* Lancet 1851. Recurrenc of a melanot. tumour.
[32]) *Fischer,* Ueber Ursachen der Krebskrankheiten und ihre Heilbarkeit durch d. Messer. Zeitschr. f. Chir. XIV. 1889.
[33]) *Goth,* Centralbl. f. Gyn. 81. V.
[34]) *Haeckel,* Archiv f. Gyn. Bd. 32.
[35]) *Horn,* Monatsschr. f. Geb. und Gynäk. Bd. IV. p. 409. 1886.
[36]) *v. Langsdorf,* D. I. Freiburg i. Br. 1890.
[37]) *Maass,* D. I. Halle 87.
[38]) *Prescot-Hewet,* Lancet 1861. March.
[39]) *Reed,* Ch. A. L., Americ. Journ. of Obst. Bd. 34. pg. 864.
[40]) *Taylor,* New-York med. J. 1889. p. 1. Juli 6.
[41]) S. 17.
[42]) *Zimmermann,* Beitr. z. klin. Bedeutung der Pigmentgeschwülste. D. I. Göttingen 89.
[43]) *Cruveilhier,* Anat. pathol. du corps humain. Paris 1829.
[44]) *Lafleur,* Montreal M. I. XVII. pg. 827. 1888—89.
[45]) *Klob,* Path. Anat. Wien 1864.
[46]) *Weiss,* Aerztl. Bericht des k. k. allgem. Krankenh. zu Prag. 1882.
[47]) *Wagstaffe,* Pigmented myxoma, alveolated, removed from near the lab. maj. Transact of the Pathol. Soc. No. XXIV.
[48]) *W. Johnston,* Abnomalities and diseases of the genito-urinary system in Negrowomen, Maryland med. I. XX. p. 428. 1889: 4 Melanotic sarcoma of the cervix uteri.
[49]) *Montgomery,* The Lancet 1844. Vol. II. p. 280.

Lebenslauf.

Verfasser, mos., wurde am 17. April 1877 in Horn i. Lippe als Sohn des Kaufmanns *Emanuel Rosenbaum* geboren. Er besuchte 9 Jahre hindurch das Gymnasium Leopoldinum zu Detmold und verliess dieses Ostern 1896 mit dem Zeugnis der Reife. Zunächst studirte er 4 Semester an der Universität Berlin, bestand dort Februar 1898 das Tentamen physicum und ging Ostern 1898 nach Würzburg, wo er ein halbes Jahr diente. Nach Berlin zurückgekehrt, studirte er dort weitere 2 Semester und ging Oktober 1899 nach Kiel. Nachdem er sich November 1900 zum Staatsexamen gemeldet und dieses bestanden hatte, absolvirte er am 4. April 1901 das Examen rigorosum. —

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen folgender Herren Professen und Docenten, welchen er an dieser Stelle seinen aufrichtigsten Dank ausspricht: *Waldeyer, Hertwig, Engelmann, Warburg, E. Fischer, Gerhard, König, Lewin, Nagel, Koblanck, Zinn, Schulz, Rindfleisch, Quincke, Werth, Heller, Fischer, Helferich, Glaevecke, Petersen.*